

# Revisions

## INFORME SOBRE LA TOXICOLOGIA DE LA CLORPICRINA, ANTIFERMENT AFEGIT A ALGUNS VINS \*

M. A. ARTAZA, E. CUSIDÓ, M. ARBOIX, J. R. LAPORTE

1. INTRODUCCIÓ. — Des que el raïm és a la vinya fins que hom obté un vi embotellat, transcorren múltiples etapes, totes elles importants per a l'obtenció de cada tipus de vi. En cadascuna d'aquestes etapes, hom pot afegir algun tipus de biocida al most. Quan el raïm és a la vinya, és tractat amb plaguicides per a evitar el deteriorament de la planta i el fruit. En la verema i durant la fermentació hom afegeix biocides, que modifiquen el curs natural de la fermentació. Una vegada el vi ha estat elaborat, se li poden afegir alguns compostos químics per a afavorir la seva estabilitat. Un dels compostos químics utilitzats il·legalment per a la conservació del vi és la clorpicrina.

### 1.1. *Propietats físiques i químiques de la clorpicrina:*

Sinònims: triclornitrometà, nitrocloroform.

Fórmula química:  $\text{CCl}_3\text{NO}_2$ .

Pes molecular: 164,4.

Punt d'ebullició a 760 mm Hg:  $112^\circ\text{C}$ .

Pes específic: Gasós (aire = 1): 5,676.

Líquid ( $\text{H}_2\text{O}$  a  $4^\circ\text{C}$  = 1): 1,651 a  $20^\circ\text{C}$ .

Densitat de vapor: (aire = 1 al punt d'ebullició de la clorpicrina: 5,7.

Punt de congelació:  $-64^\circ\text{C}$ .

Pressió de vapor a  $20^\circ\text{C}$ : 20 mm Hg.

Solubilitat en aigua: 0,18 g/100 g d'aigua a  $20^\circ\text{C}$ .

Molt soluble en alcohol i éter.

Incolora.

Olor molt penetrant.<sup>1, 2</sup>

\* Informe encarregat per l'Institut Català del Vi (INCAVI) a la Divisió de Farmacologia Clínica de la Universitat Autònoma de Barcelona, elaborat per un equip format per M. Àngels Artaza, Elisabet Cusidó, Margarita Arboix i Joan-Ramon Laporte.

Barcelona, març de 1982

*Nota de la Redacció d'ANNALS.* — Hem cregut que l'actualitat de la temàtica tractada en aquest informe justificava plenament la seva inclusió en el present número.

### 1.2. *Reactivitat:*

1. Condicions que contribueixen a la seva inestabilitat: altes temperatures o un fort cop, especialment si es troba en dipòsits de més de 100 litres de capacitat. Poden produir-se explosions o foc en posar-se en contacte amb oxidants forts.

2. Productes de descomposició perjudicials: gasos tòxics o vapors com els òxids de nitrogen, el fòsgè, el clorur de nitrosil, el clor i el monòxid de carboni.

3. Precaucions especials: la clorpicrina líquida pot atacar algunes classes de plàstics, de gomes i metalls.<sup>1</sup>

### 1.3. *Combustibilitat:*

No és combustible, però si s'escalfa dins d'un dipòsit tancat pot explotar.

### 1.4. *Precaucions:*

1. El límit olorós (concentració més petita a la qual hom ja nota l'olor) és de 0,0073 mg/l (1,1 ppm).

2. Nivell d'irritació dels ulls: Segons FLURY i ZERWICK, a la concentració de 0,3-0,37 ppm durant un període de 3-30 segons ja es produeix irritació dels ulls.<sup>3</sup> PATTY, no obstant, diu que la concentració més baixa capaç de provocar irritació és de 1,3 ppm; però que a la concentració i temps abans esmentats ja es pot produir tancament d'ulls en segons quins individus;<sup>1</sup> per tant hom pot dir que la sensibilitat té àmplies variacions interindividuais.

## 2. USOS INDUSTRIALS.

- Com a gas lacrimogen en la Primera Guerra Mundial.<sup>4</sup>
- Per a la síntesi d'una certa quantitat de substàncies orgàniques i particularment per a la manufactura del colorant anomenat Violeta de metil.<sup>4</sup> Hom també la utilitza com a agent oxidant.<sup>1</sup>
- Ha estat utilitzada també, en forma d'emulsions d'aigua amb sabó com a «spray» per a controlar els insectes.
- Hom la utilitza en el sòl com a desinfectant, fumigant i esterilitzant de fongs, nemàtodes i altres organismes nocius, llavors de males herbes i tota la vegetació viva present. Bé que s'evapora bastant ràpidament a temperatura ambient i la seva pressió de vapor és relativament gran, s'evapora de terra lentament.<sup>2</sup>
- Com a agent indicador: s'afegeix en petites concentracions a altres fumigants més perillosos que ella però més difícils de detectar (àcid cianhídric i el bromur de metil), i el seu efecte lacrimogen és utilitzat per a prevenir les persones que es troben exposades a concentracions perilloses d'aquests fumigants.<sup>2</sup>



- Per a la fumigació a la pressió atmosfèrica de productes vegetals (cereals, farines, grans i fruites) en sacs o envasades, sempre que després de fumigar hom faci una prolongada ventilació. Cal permetre que els vapors desapareixin per difusió abans de manegar o consumir el material fumigat.<sup>2</sup>
- Com a raticida.<sup>1</sup>
- Com a esterilitzant químic que no necessita altes temperatures per a actuar.<sup>1</sup> És utilitzada per a netejar les botes de vi un cop han estat usades.

### 3. EFECTES SOBRE DIFERENTS ORGANISMES.

#### 3.1. *Vegetació:*

És extremadament fitotòxica i les plantes exposades a l'acció dels seus vapors queden moltes vegades destruïdes. Quan la clorpicrina s'afegeix en petites quantitats a altres fumigants com a agent d'avís, el més probable és que resulti tòxica. Per exemple, el bromur de metil, que conté quantitats molt petites de clorpicrina, no ha d'ésser utilitzat per a fumigar plantes, fruites ni hortalisses. Així quan és usat per a fumigar el sòl mata les llavors de males herbes i tota la vegetació viva present.

Malgrat tot, algunes llavors es poden fumigar amb concentracions de clorpicrina tòxiques pels insectes però que no pertorben la germinació.<sup>2</sup>

#### 3.2. *Animals:*

S'ha determinat que la dosi tòxica pels gossos és de 0,5 g.<sup>5</sup>

La DL<sub>50</sub> oral per a rates és de 250 mg/kg<sub>3</sub> (DL<sub>50</sub> és la dosi a la qual moren el 50 % dels animals).<sup>3</sup>

És un dels fumigants d'ús corrent més tòxic pels insectes.<sup>2, 5</sup> La major part dels gats sotmesos a una atmosfera de clorpicrina, a una concentració de 1/10.000 durant 30-60 minuts, moren dins les 48 hores següents i els restants, com a màxim, dins els quatre dies següents. Aquests gats mostren una marcada pèrdua de la resposta als estímuls dolorosos, tant superficials com profunds, que es desenvolupa a les poques hores i arriba al màxim a les 48 hores. Aquesta analgèsia és produïda i mantinguda en gran part per una asfíxia profunda i generalitzada dels teixits, que és principalment d'origen pulmonar.<sup>3</sup>

La clorpicrina produeix una sobreexcitació de les fibres nervioses aïllades de gat, probablement deguda a una sensibilització als ions K<sup>+</sup>.

Amb la finalitat de saber la resposta humana a certs irritants sensorials continguts en l'aire, hom ha fet un estudi en animals. Aquest estudi consistia en sotmetre'ls a una atmosfera amb concentracions determinades de clorpicrina i avaluar després la irritació sensorial pro-



duïda. Aquests resultats van ser posteriorment extrapolats a l'home. La resposta mesurada en els animals va ésser la disminució de la freqüència de la respiració, la qual ha demostrat ser indicativa d'una irritació sensorial potencial. Aquest descens es caracteritza per una pausa en la fase d'inspiració.

Existeix un principi de toxicologia pel qual hom accepta que la relació de dosis letal/tòxica/efectiva/no efectiva/acceptable en la dieta és  $10/1/10^{-1}/10^{-2}/10^{-3}$ ; per tant, si hom coneix qualsevol d'aquestes dosis, pot trobar les altres, per aplicació d'aquesta relació. Segons aquest principi una concentració igual a la  $RD_{50}$  (concentració a la qual la freqüència de la respiració ha disminuït en un 50 %) calculada per a les rates és intolerablement irritant pels homes. Si hom divideix la  $RD_{50}$  per 10, resultaria una irritació tolerable que podria ser considerada com el més alt nivell permès.<sup>7</sup>

Segons PAOLETTI i altres autors, la dosi letal oral per a l'home oscilla probablement entre 5 i 50 mg/kg, de la qual cosa hom pot deduir, per aplicació del principi toxicològic ja esmentat, que:

Dosi letal = 5-50 mg/kg.

Dosi tòxica = 0,5-5 mg/kg.

Dosi efectiva = 0,05-0,5 mg/kg.

Dosi no efectiva = 0,005-0,05 mg/kg.

Dosi acceptable = 0,0005-0,005 mg/kg.

Si hom considera com a referència una persona que pesi un promig de 60 kg, els resultats serien:

Dosi letal = 300-3000 mg.

Dosi tòxica = 30-300 mg.

Dosi efectiva = 3-30 mg.

Dosi no efectiva = 0,3-3 mg.

Dosi acceptable = 0,003-0,3 mg.

Tanmateix, cal tenir en compte que aquest concepte és rígid en la seva concepció toxicològica, i només pot ser considerat com a una orientació general. A més, fa referència a la toxicitat aguda, però no als efectes de la ingesta subcrònica o crònica de quantitats més petites, fins a assolir una ingesta total que en molts casos pot ser superior a les dosis esmentades, i que pot produir una patologia qualitativament diferent.

### 3.3. Ésser humà:

Vegeu apartat 6.

### 4. DESCOMPOSICIÓ.

La clorpicrina a plena llum i a llum difusa es descomposa i dona foscà ( $\text{COCl}_2$ ) i clorur de nitrosil ( $\text{NOCl}$ ). En la foscor no es produeix



cap reacció. Per altra banda, el clorur de nitrosil format absorbeix la llum, protegint la resta de molècules de clorpicrina.<sup>11, 12</sup>

$\text{Cl}_3\text{CNO}$  (clorpicrina)  $\rightarrow$   $\text{COCl}_2$  (fosgè) +  $\text{NOCl}$  (clorur de nitrosil).

$\text{COCl}_2 \rightarrow \text{CO}$  (monòxid de carboni) +  $\text{Cl}_2$ .

$2\text{NOCl} \rightarrow 2\text{NO}$  (òxid nítric) +  $\text{Cl}_2$ .

Si la descomposició té lloc en presència d'aire ( $\text{O}_2$ ), llavors:

$2\text{NO} \xrightarrow{\text{O}_2} 2\text{NO}_2$  (diòxid de nitrogen)  $\rightleftharpoons \text{N}_2\text{O}_4$  (tetròxid de dinitrogen).

En medi aquós la clorpicrina es descomposa donant:

$\text{CCl}_3\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 3\text{HCl} + \text{CO}_2$  (anhídrid carbònic) +  $\text{NO}_2\text{H}$  (àcid nítrós).

Aquesta reacció es veu afavorida per certes substàncies contingudes en la llet, cereals i terres de cultiu.

A la llum els alcohols redueixen el grup  $\text{NO}_2$  a  $\text{NH}_2$  i aquest a  $\text{NH}_3$ .<sup>5</sup>

La clorpicrina afegida als vins per a donar concentracions que oscil·len entre 5 i 10 mg/l desapareix amb el temps, essent el seu temps de permanència d'1-2 mesos; el període de conservació dels vins així tractats és de 35 a 45 dies.<sup>13</sup>

##### 5. ABSORCIÓ I TOXICITAT DE LA CLORPICRINA I DELS SEUS METABÒLITS.

Les nitroparafines són absorbides a través del pulmó i del tracte gastrointestinal. Per ambdues vies es produeixen els mateixos efectes excepte la irritació gàstrica, que només es produeix per via digestiva.<sup>9</sup>

Per la pell la clorpicrina no s'absorbeix, bé que la irrita.<sup>14</sup>

La seva toxicitat (taula I)<sup>7</sup> és intermèdia entre la del clor i la del fosgè (essent aquest darrer el més perillós). La concentració més alta mesurada en el lloc de treball és de 0.1 ppm (0,7 mg/m<sup>3</sup> d'aire).<sup>1</sup>

Els metabòlits més tòxics de la clorpicrina són:

— *Els vapors nitrosos* ( $\text{NO}$  i  $\text{NO}_2$ ) que hom acostuma a estudiar simultàniament i que produeixen essencialment dos efectes tòxics:

1. Irriten les mucoses, especialment les mucoses de les vies respiratòries, a nivell de les quals són capaços de provocar l'aparició d'un edema.

2. Són metahemoglobinitzants. És a dir, transformen l'hemoglobina o l'oxihemoglobina de  $\text{Fe}^{++}$  (ferrós) en metahemoglobina de  $\text{Fe}^{+++}$  (fèrric), incapaç de transportar l'oxigen als teixits, arribant a produir la mort per asfíxia.

Des del punt de vista de les dosis tòxiques, hom admet que una dosi de 0,3-0,4 mg/l de  $\text{NO}_2$  és perillosa si és inhalada durant alguns minuts.

Existeix perill de mort en una exposició una mica prolongada i a una concentració de 0,5 mg/l de  $\text{NO}_2$ .

TAULA I. — *Clorpicrina. Efectes tòxics en relació a diferents graus d'exposició.*

<i>Efectes pronosticats d'acord amb el model proposat</i>	<i>Factor de concentració en termes de RD<sub>50</sub></i>	<i>Concentració corresponent en ppm</i>	<i>Efectes observats de l'exposició a la clorpicrina</i>	
Lesió letal o molt intensa sobre el tracte respiratori.	10	80	298 ppm × 10 min.	Letal per a l'home.
			119 ppm × 10 min.	Letal per a l'home.
Irritació sensorial intolerable; la lesió del tracte respiratori pot donar-se en cas d'exposició continuada.	1	8	15 ppm × 1 min.	Intolerable.
			15 ppm	Lesió al tracte respiratori.
			7,5 ppm × 10 min.	Intolerable. [ratori.
			4 ppm	No apte pel combat (ús com a gas de guerra).
Irritació sensorial clara però tolerable. La més alta acceptada pel T. L. U.	10 <sup>-1</sup>	0,8	0,3-0,37 ppm	Tancament de les parpelles segons la sensibilitat individual.
			0,3 ppm	Causa llagimeig.
Irritació sensorial mínima o nulla. La concentració més baixa necessària pel T. L. U.	10 <sup>-2</sup>	0,08		
Seguretat: nivell al qual no hi ha efectes.	10 <sup>-3</sup>	0,008		
Concentració més alta recomanada per a una qualitat «standard» de l'aire.				



En exposicions prolongades, la concentració màxima tolerable generalment admesa, a la temperatura ambient, és de 9 mg/m<sup>3</sup> (0,009 mg/l). A concentracions de 0,2 a 0,6 mg/l de NO<sub>2</sub> ja es produeixen formes agudes de la intoxicació.<sup>15</sup>

— *El foscè* és un gas fortament irritant de les vies respiratòries. Les concentracions de 1-2 ppm produeixen mal als ulls, i concentracions més altes segurament causen llagrimaig i conjuntivitis. La concentració mínima capaç de produir immediatament una irritació de la gola és de 3 ppm.

4 ppm produeixen una irritació immediata dels ulls.

4,8 ppm produeixen tos.

Una breu exposició a 50 ppm pot produir la mort ràpidament.

Una exposició moderada produeix els símptomes de sequedat o de coïssor en el coll, vòmits, dolor en el pit i dispnea.

Pot provocar edema pulmonar, al cap de varies hores d'haver-se inhalat; el retard en l'aparició de l'edema es caracteritza per tos, abundants quantitats d'esput escumós, dispnea progressiva i profunda cianosi. L'edema pulmonar pot evolucionar cap a pneumònia i es pot produir fracàs cardíac.

El contacte del foscè líquid amb la pell pot produir fortes cremades. Hom recomana que la màxima concentració en l'atmosfera del lloc de treball sigui de 0,1 ppm per a un horari setmanal de 40 h.<sup>16</sup>

En les rates la inhalació de dosis petites de foscè produeix una pneumonitis crònica reversible, però que pot deixar residus identificables àdhuc 2 mesos després.<sup>17</sup>

— *El CINO* és un intens irritant dels ulls, pell i mucoses. Si hom l'inhalà, pot causar edema pulmonar i hemorràgia.

## 6. TOXICITAT HUMANA.

La clorpicrina present a l'aire ambiental és un poderós irritant dels ulls, i per aquest motiu hom l'ha utilitzat com a gas lacrimogen. Concentracions de 0,3-0,37 ppm durant 3-30 segons ja produeixen irritació. Bé que aquesta resposta varia segons la sensibilitat individual, individus acostumats a la clorpicrina no podrien tolerar una concentració de 15 ppm durant més d'un minut. Una concentració d'1 ppm produeix un dolor tan punxant en els ulls que la persona afectada tendeix a abandonar precipitadament les proximitats de la zona fumigada. Si l'exposició continua, es poden originar greus lesions pulmonars. D'això hom pot deduir que ningú no tolerarà voluntàriament concentracions que siguin realment perjudicials.<sup>2</sup>

Nivells de 340 ppm en l'aire són letals al cap d'un minut, i nivells de 110 ppm són letals al cap de 20 minuts.



Els efectes patològics en les etapes primàries són: congestió, hemorràgia, edema i infiltració del teixit pulmonar. Nivells lleugerament més alts produeixen llagimeig, vòmits i finalment bronquitis i mort per edema pulmonar.<sup>3, 9</sup> Hom ha vist altres símptomes com fatiga, hipotensió ortostàtica, còlic, diarrea, forta irritació dels bronquis de diàmetre mitjà i petit, lesions pneumòniques i mal de cap.<sup>3</sup>

En les etapes cròniques hom troba una marcada necrosi del ronyó, fetge i musculatura esquelètica.<sup>1</sup>

La clorpicrina reacciona amb tots els grups SH de l'hemoglobina reduïda, i també amb els grups transportadors d'O<sub>2</sub>, impedit el transport d'oxigen.<sup>4, 10</sup>

És un poderós irritant de la pell.<sup>4, 9</sup>

## 7. DISCUSSIÓ.

Segons D. REVUELTA, hom afegeix la clorpicrina als vins de manera fraudulenta com a anti ferment a dosis que oscillen entre 5 i 10 mg/l. Aquesta desapareix amb el temps; el seu temps de permanència és d'1-2 mesos, essent el temps de conservació dels vins tractats amb clorpicrina de 35-45 dies.<sup>13</sup>

Segons JACKSON, 1 mg de clorpicrina en un litre de most ensucrat retarda la fermentació, i entre 5 i 6 mg, la paren totalment. Una concentració d'1 mg/l impedeix el creixement de *Sacharomyces vini* i una concentració de 20-30 mg/l para la fermentació de l'àcid làctic.<sup>5</sup>

QUECEDO i altres autors, que van estudiar l'acció de la clorpicrina sobre 19 soques de llevadures víniques, van trobar que en medi líquid sense alcohol, la clorpicrina comença a actuar a partir de les 80 ppm (0,5 mg/l) i en medi líquid amb alcohol hom observa una activitat més gran. Per a les soques de *Sacharomyces* van trobar que les concentracions mínimes inhibidores (MIC) eren de 160 ppm (1 mg/l). Segons els mateixos autors, les concentracions de clorpicrina utilitzades normalment en els vins (0,2 ppm) són tan baixes que no influeixen sobre el creixement i desenvolupament de les soques i llevadures. Això ens indicaria que no té massa sentit la seva utilització com a anti ferment.<sup>18</sup>

Algunes indústries afegeixen la clorpicrina al vi per a evitar que actui l'*Acetobacter*, o sigui que s'avinagri, però no hem trobat cap treball que demostrï que això sigui cert.

Segons PAOLETTI, la dosi letal en l'home probablement és de 5-50 mg/kg.<sup>8</sup> Així, aplicant el principi toxicològic esmentat a l'apartat 3.2, i per a una persona de 60 kg, la dosi de 3 a 30 mg ja pot tenir algun efecte tòxic. La quantitat que hom pot trobar dins d'una ampolla de vi (de 5 a 10 mg) entraria dins d'aquests límits. Això no vol dir que la persona que pren un litre de vi ingereixi aquests 5 mg, ja que en destapar l'ampolla, una part de la clorpicrina es volatilitza escampant-se



per l'atmosfera. Per altra banda, la quantitat de metabòlits que es poden formar en l'aire són tan ínfims que no poden produir cap acció perjudicial per inhalació.

Cal tenir en compte que en prendre clorpicrina cada dia, bé que en quantitats molt baixes, es poden produir efectes tòxics deguts a la acumulació i exposició repetida dels diferents òrgans. Aquestes manifestacions són necrosi renal, hepàtica i de la musculatura esquelètica.<sup>14</sup>

Una altre qüestió seria el problema dels treballadors exposats a la clorpicrina, ja que aquests sí que estan exposats realment a una atmosfera de clorpicrina que podria superar els nivells considerats tolerables (0,1 ppm.).

A més, cal tenir en compte la seva degradació al contacte amb la llum, que pot donar lloc a uns metabòlits tant o més tòxics que ella mateixa.

## 8. CONCLUSIONS.

Cal evitar per tots els mitjans l'addició de clorpicrina al vi, ja que si hom l'afegeix en molt poca quantitat, pot ser que no sigui perjudicial, però tampoc no serà efectiva com a antiferment. Si, pel contrari, hom afegeix quantitats suficients per a que actui com a antiferment, és possible que provoqui efectes tòxics reversibles i irreversibles de diferent consideració, sobretot amb el consum crònic.

## BIBLIOGRAFIA

1. Anònim: Occupational Health Guideline for Chloropicrin. A *Occupational Health Guideline for Chemical Hazards*. (Sèrie d'Informes Tècnics) U.S. Department of Health and Human Services. Washington, 1978.
2. Manual de fumigación contra insectos, 2.ª edición. Revisada por M. A. U. Monro. F. A. O. (pp. 76-80). Roma, 1970.
3. Anònim: Chloropicrin. A *Documentation of the T. L. U.*, 4.ª ed. American Conference of Governmental Industrial Hygienist Inc. Washington, 1980.
4. FAIRHALL, L. T.: *Chloropicrin. Industrial Toxicology* (pp. 196-198). Hayner. New York, 1969.
5. JACKSON, K. E.: *Chloropicrin. Chemical Reviews*, 14: 251-286, 1934.
6. BACQ, Z. M., COPPÉE, G.: Réactions des fibres nerveuses et du ganglion sympathique à la chloropicrine et à la bromopicrine. *Archives Internationales de Physiologie*, vol. LI, Fase I, 1941.
7. LAUREL, E. K., CRAIG, S. B., ALAIRE, Y.: A short-term test to predict acceptable levels of exposure to airborne sensory irritants. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 40: 207-229, 1979.
8. PAOLETTI, R., CAMPANILE, E., DE CAPOA, R.: Dimostrazione degli additivi volatili nei vini con metodo microbiologico specifico. *Nuovi Ann. Ig. Microbiol.*, 17: 530-538, 1966.
9. SUTTON, L.: Aliphatic nitro compounds, nitrates, nitrites. A Patty (ed.). *Industrial Hygiene and Toxicology*, 2.ª ed. (pp. 2069-2083). New York, Interscience, 1963.
10. LIEBECQ, C.: Action de la chloropicrine sur l'hémoglobine. *Bull. Sté. Chim. Biol.*, 7-9: 517-523, 1946.
11. MOILANEN, K. W. i al.: Vapor-phase photodecomposition of chloropicrin (Trichloronitromethane). *Tetrahedron*, 34: 3345-3349, 1978.



12. MOUREU, H., CHOVIN, P., TRUFFERT, L.: Sur la transformation photochimique de la chloropicrine en phosgène. *Arch. Maladies Profess.*, 11: 453-458, 1950.
13. REVUELTA, D., REVUELTA, G., ARMISEN, F.: Determinación de bromoacetato de etilo y cloropicrina en vinos por cromatografía de gases. *Anales de Química*, 71: 503-505, 1975.
14. OKADA, E., TAKAHASHI, K., NAKAMURA, H.: A study of chloropicrin intoxication. *Nippon Maika Gakkai Zasshi.*, 59: 1214-1221, 1970.
15. FABRE, R., TRUHAUT, R.: Derivados gaseosos del nitrógeno. A *Toxicología*, Tomo I. Ed. Paraninfo (pp. 122-128). Madrid, 1976.
16. Anònim: Occupational Health Guideline for Phosgene. A *Occupational Health Guideline for Chemical Hazards* (Série d'Informes Tècnics). U. S. Department of Health and Human Services. Washington, 1978.
17. GROSS, P., RINEHART, W. E., HATCH, T.: Chronic pneumonitis caused by phosgene. *Arch. Environ. Health*, 10: 768-775, 1965.
18. QUECEDO, C. R., SOMAVILLA, J. F., ARROYO, V.: Acción de antisépticos sobre levaduras vínicas. *Rev. Agorquim. Tecnol. Aliment.*, 18: 490-498, 1978.

*Divisió de Farmacologia Clínica de la Universitat  
Autònoma de Barcelona*